Fr. Prof. Cl. Berna
Hochachtungsvoll
34 Sch

Aus dem LIX. Bde. d. Sitzb. d. k. Akad. d. Wissensch. II. Abth. Febr.-Heft. Jahrg. 1869.

Über den Werth der quantitativen Bestimmung des Harnstoffes nach Liebig.

Von Dr. S. Schenk,

Assistenten am physiologischen Institute in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 4. Februar 1869.)

Bei weitem die größte Menge des im Harne vorkommenden Stickstoffes ist Bestandtheil des Harnstoffes. Im höchsten Grade ist dieß bei den Katzen der Fall, deren Harn außer dem Harnstoff kaum merkliche Mengen anderer stickstoffhaltiger Substanzen enthält. (Bidder und Schmidt) [1].

Als man durch Liebig die quantitative Bestimmung des Harnstoffes mittelst salpetersaurem Quecksilberoxyd mit der größten Leichtigkeit in kurzer Zeit ausführen lernte, so fand man sich veranlaßt, nach dieser Methode eine große Anzahl von Bestimmungen auszuführen, um sie als Maß für den Stoffwechsel zu benützen [2]). Voit [3]) hat auf diese Weise den Stickstoffgehalt im Harne des Hundes bestimmt und zugleich die Stickstoffbestimmung durch Verbrennung mit Natronkalk ausgeführt. Die aus beiden Bestimmungen resultirenden Zahlen zeigten eine Stickstoffdifferenz, die bald zu Gunsten der Bestimmung mittelst salpetersauren Quecksilberoxyds, bald aber zu Gunsten der Stickstoffbestimmung durch Verbrennung ausfiel.

Somit ward der Werth der Liebig'schen Harnstoffbestimmung als solcher herabgesetzt, indem eine Reihe von stickstoffhaltigen Körpern aus dem Harne mitgefällt werden, die das Harnstoffmaß zu hoch angeben, so daß man den Gesammtstickstoff des Harnes gedeckt hat.

---

[1]) Bidder u. Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, Mitau und Leipzig 1852.

[2]) Th. L. W. Bischoff. Der Harnstoff als Maß des Stoffwechsels. Giessen 1853.

[3]) Voit. Physiologisch-chemische Untersuchungen. Augsburg 1857.

Bischoff und Voit[1]) haben bei ihren Versuchen über den Stoffwechsel des Fleischfressers den Stickstoff mittelst der Liebig'schen Harnstoffbestimmung ermittelt.

Diese Art den Stickstoff zu bestimmen ward auch anderen Arbeiten über den Stoffwechsel im thierischen Haushalte zu Grunde gelegt.

Nach dem einleitend Mitgetheilten können wir uns die Frage stellen: Welches ist denn der Werth der Harnstoffbestimmung nach Liebig?

Zur Beantwortung müssen wir zunächst die Liebig'sche Harnstoffbestimmung als solche betrachten. Wenn man eine Lösung von salpetersauren Quecksilberoxyd derart auf Harnstoff titrirt hat, daß ein Cubikcentimeter der Lösung genau 10 Milligramm Harnstoff entspricht, so kann man alsbald aus der Anzahl der verbrauchten CC. bis zur eintretenden Endreaction den Harnstoffgehalt und somit den Stickstoffgehalt der Harnstofflösung erfahren.

Nun muß man aus Probeanalysen ableiten, welche Farbensättigung als Endreaction angesehen werden kann, ob ein leichter gelblicher Anflug am Rande, oder eine intensiv gelbe Färbung, die mit einem Male eintritt, oder eine Reihe von Übergängen zwischen beiden. Immerhin kann hiedurch eine Schwankung eintreten, die eine Unsicherheit in der Bestimmung mit sich führt.

Man hat aber bei den Bestimmungen des Harnstoffmaßes im menschlichen Harn keine reine Harnstofflösung, sondern eine Flüssigkeit, die außer dem Harnstoffe noch andere lösliche stickstoffhaltige und stickstofflose Substanzen enthält, deren Verhalten zum salpetersauren Quecksilberoxyd nicht genau gekannt ist. Voit hat, wie ich oben angegeben habe, durch vergleichende Stickstoffbestimmungen nach der Liebig'schen Methode und durch Verbrennung mit Natronkalk am Hunde dargethan, daß die Schwankungen zwischen den Zahlen, die man aus beiden Methoden erhält, so gering sind, daß man ohne Weiteres eine Stickstoffbestimmung durch Verbrennung umgehen kann. Zu einer ähnlichen Ansicht wurde er durch seine Versuche (am Menschenharn) auch in Rücksicht auf den Menschen geführt. (Pettenkofer und Voit. Zeitschrift für Biologie 1868. Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen.)

---

[1]) Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressens. Leipzig u. Heidelberg 1866.

In Rücksicht auf diesen kann ich mich aber demselben nicht anschließen.

Um zu ermitteln, ob die Liebig'sche Harnstoffbestimmung und die Verbrennung bei der Stickstoffbestimmung im Menschenharne gleiche Resultate liefern, habe ich auf beide Arten aus einem und demselben Harne den Stickstoff bestimmt. Zur Controle habe ich dreimal auch die Stickstoffbestimmung nach Dumas ausgeführt.

Zur Fällung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd wurden 50 CC. Harn genommen, diese mit 25 CC. einer Barytmischung versetzt. Nachdem von dem entstandenen Niederschlage abfiltrirt wurde, bestimmte ich in 15 CC. der Mischung = 10 CC. Harn nach Fällung des Chlors mit Silber, den Harnstoff mit einer titrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, die so gestellt war, daß ein CC. 10 Milligramm Harnstoff entspricht.

Hiebei muß ich noch bemerken, daß aus dem Harne, wenn er mit der Barytmischung versetzt wird, alsbald Ammoniak frei wird, wovon ich mich mit Hilfe des Nessler'schen Reagens nach den Angaben des Herrn Prof. Brücke[1]) überzeugt habe.

Bei der Verbrennung in Verbrennungsröhren bietet der Harn besondere Schwierigkeiten, da er nicht mit Natronkalk gemischt werden kann, ohne daß das in ihm freigelöste Ammoniak entweiche. Ferner muß das Eindampfen des Harnes dem Mischen mit Natronkalk vorhergehen, da sonst die Verbrennungsröhren selbst bei größter Vorsicht sehr oft springen, mit dem vorhergehenden Eindampfen aber entweicht Ammoniak.

Es war zunächst die Aufgabe den Harn einzudampfen, ohne daß das gelöste Ammoniak entweiche. Dieß konnte ich dadurch erreichen, daß ich einige Krystalle von ammoniakfreier reiner Weinsäure, zu der dem Volumen nach bestimmten Quantität Harnes, der verbrannt werden soll, zugesetzt habe. Es entsteht alsbald im Harne ein Niederschlag von weinsauren Salzen. Nachdem die Weinsäure im Harne zum Theile gelöst, zum Theile Verbindungen zu Salzen eingegangen, ist das im Harne gelöste Ammoniak in saueres weinsaueres Ammoniak umgewandelt. Nun füge ich nach dem Vorgange von Bid-

[1]) Über das Aufsuchen von NH_3 in thierischen Flüssigkeiten etc. von Ernst Brücke LVII. Bd. der Sitzb. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. II. Abth. 1868.

der und Schmidt[1]) zu dem mit Weinsäure versetzten Harne ohngefähr so viel geglühten Quarzsand, daß die Flüssigkeit nicht über demselben steht. Der so behandelte Harn wird im Vacuum unter dem Recipienten einer Luftpumpe eingetrocknet und gibt kein Ammoniak ab, wie man sich mit Hilfe des Nessler'schen Reagens überzeugen kann.

Ein Harn ohne Zusatz von Weinsäure gibt im Vacuum das in demselben gelöste Ammoniak ab (Kühne[2]).

Der so behandelte Harn ward zur Verbrennung mit Natronkalk oder mit Kupferoxyd gemengt. Mengt man einen solchen Harn mit Natronkalk, so kann leicht Ammoniak entweichen, und es entweicht auch in der That bei dieser Manipulation, was sich dem Manipulanten schon durch den Geruch kundgibt. Man verfährt daher in diesem Falle am Besten folgendermaßen:

Nachdem die ohngefähr 60 CC. lange Verbrennungsröhre lege artis hergerichtet wurde, wird der feingepulverte Natronkalk in die Röhre bis zu einem Drittel ihrer Länge gefüllt. Hierauf wird der auf angegebener Weise hergerichtete Harn nachgefüllt und das Gefäß mit Quarzsand ausgespült. Ist nun die ganze Substanz in der Verbrennungsröhre, so wird sie mittelst eines spiralig gewundenen immer frisch geglühten Drahtes mit dem Natronkalke des unteren Drittheiles gemengt, und gleich darauf der übrige Theil der Röhre mit Natronkalk gefüllt und die Verbrennung begonnen. Der Draht bleibt bis nach beendigter Verbrennung in der Verbrennungsröhre.

Weniger Schwierigkeiten bietet das Mischen der Substanz mit Kupferoxyd zur Verbrennung nach Dumas, da man hier kein Entweichen von Ammoniak zu befürchten hat.

Das angewandte Harnvolumen zur Verbrennung war stets 10 CC., da der Harn des Menschen verdünnter ist als der der Katzen und Hunde, wovon 5 CC. hinreichend sind. Zur Vorlagerung bediente ich mich der Schwefelsäure, die derart verdünnt war, daß ein CC. Schwefelsäure genau 0·03116 Stickstoff entspricht.

---

[1]) L. c.

[2]) Kühne. Physiologische Chemie 1868.

Die aus den Bestimmungen gewonnenen Zahlen sind folgende:

Nr.	CC. Harn	Stickstoff aus dem Harnstoffe nach Liebig	Stickstoff aus der Verbrennung		Differenz zwischen Liebig'scher Methode und Verbrennung nach Will-Warrentrapp
			nach Will-Warrentrapp	nach Dumas	
1	10	0·168	0·178	—	+0·010
2	10	0·109	0·097	—	—0·012
3	10	0·107	0·128	—	+0·021
4	10	0·096	0·117	0·122	+0·021
5	10	0·183	0·173	9·176	+0·010
6	10	0·140	0·141	0·1392	+0·001
7	10	0·143	0·134	—	—0·009
8	10	0·162	0·148	—	—0·014

Man ersieht alsbald aus diesen Zahlen, daß die Schwankungen in der Stickstoffquantität, die man hier bei der Vergleichung erhält, derart ausfallen, daß sie in einigen Fällen verschwindend klein sind. So z. B. zeigt der Versuch 6 eine Differenz von einem Milligramm, welche sogar auf die größte Quantität des binnen 24 Stunden gelassenen Harnes umgerechnet, noch keinen merklichen Fehler zeigen wird. Allein so verhält es sich in allen übrigen Fällen nicht, wie es die Differenzen in der Tabelle zeigen, indem hier die Differenz nicht mehr ein Milligramm beträgt, sondern 9—21 Milligramme auf 10 CC. Harn. In der Mehrzahl der Fälle — in fünf — hat die Verbrennung mehr Stickstoff ergeben, in dreien aber weniger, und dieses Minus beträgt in vorliegenden Versuchen von 9—14 Milligramm auf 10 CC. Harn. Nun soll diese Differenz auf das 24stündige Harnvolumen umgerechnet werden, was beispielsweise in unserem Falle 1000 CC. Harn betragen soll, so werden wir in einem Falle durch die Liebig'sche Methode 1·4 Grm. Stickstoff zu viel, ein anderes Mal 2·1 Grm. Stickstoff zu wenig finden.

Das Körpergewicht ist mit einer Vermehrung oder Verminderung der Stickstoffausscheidung derart im Zusammenhange, daß eine verminderte Ausscheidung von Stickstoff einer Gewichtszunahme, eine vermehrte einer Abnahme des Körpergewichtes entspricht.

Nach den Angaben von Voit entspricht 3·4 Grm. Stickstoff 100 Grm. eiweißhaltiger Substanz, respective Fleisch. Es wird nun in dem Falle, wo die Differenz 1·4 Grm. Stickstoff für 1000 CC. zu viel anzeigt, die entsprechende Quantität eiweißhältiger Substanz 29·4 Grm. ausmachen, und in dem Falle wo wir 2·1 Grm. Stickstoff für 100 CC. Harn zu wenig finden 61·76 Grm. eiweißhältiger Substanz zu wenig in Rechnung kommen.

Wenn man erwägt, daß die Decimalwage, die bei Versuchen über den Stoffwechsel in Anwendung gebracht wird, derart genau ist, daß bei einer Belastung mit einem 20 Kilo schweren Hunde, oder 71 Kilo schweren Menschen 5 Grm. Körpergewicht Zu- oder Abnahme angezeigt wird, so wird man den obigen Fehler nicht mehr damit entschuldigen, daß man ihn innerhalb der Fehlergrenzen sich bewegend ansehen kann.

Ich kann somit, was den Menschen anlangt, die Liebig'sche Methode der Harnstoffbestimmung für Stoffwechselversuche nicht mehr für brauchbar halten. Man wird sich zur Bestimmung des Stickstoffes zur Verbrennung, sei es nach der Methode von Dumas oder durch Erhitzen mit Natronkalk (Will-Warrentrapp) entschließen müssen.

Ich habe auch die Liebig'sche Methode zur quantitativen Harnstoffbestimmung verglichen mit jener von Heintz (und Ragsky[1]), die ich nach den Angaben von Heintz ausgeführt habe.

CC. Harn	Stickstoff in Grammen			Differenz zwischen	
	Liebig's Methode	Methode nach Heintz	Verbrennung nach Will-Warrentrapp	Liebig's Methode und Verbrennung	Liebig'sche und Heintz'sche Bestimmung
10	0·1393	0·1221	0·1472	0·0034	0·0172
10	0·1400	0·1273	0·1406	0·0006	0·0127
10	0·1624	0·1258	0·1488	0·0136	0·0366
10	0·1274	0·0989	0·131	0·004	0·0385

[1]) Heintz. Zoochemie. 1853, Berlin.